



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

**Control de calidad mediante cromatografía en el  
radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado  
de Medicina Nuclear PETSCAN, Lima – enero, 2019**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología  
Médica en el área de Radiología**

**AUTOR**

**Sihomara Káterin ARÉSTEGUI MARTÍNEZ**

**ASESOR**

**Luis Frank BERNAL QUISPE**

**Lima, Perú**

**2019**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Aréstegui S. Control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN, Lima – enero, 2019 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2019.

---

## HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

CODIGO ORCID DEL ASESOR: 0000-0002-4955-646X

CODIGO ORCID DEL AUTOR:

GRUPO DE INVESTIGACION DEL ASESOR: SALUD INTEGRAL SAGETRAL inscrito en el sistema RAIS de la UNMSM

INSTITUCION QUE FINANCIA TOTAL O PARCIALMENTE LA INVESTIGACION: AUTOFINANCIADO

UBICACIÓN GEOGRAFICA DONDE SE DESARROLLO LA INVESTIGACION: Av. Petit Thouars 4340-4344, Miraflores – Lima .Latitud: - 12.1054156 Longitud: - 77.0301254

AÑO RANGO DE AÑOS QUE LA INVESTIGACION ABARCO: ENERO 2019



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú, Decana de América  
**Facultad de Medicina**  
**Escuela Profesional de Tecnología Médica**



**"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN E IMPUNIDAD"**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Mg. Jacobo Ezequiel Saldaña Juárez  
Miembros: Mg. Lusin Antonio Ponce Contreras  
Lic. Junior Alberto Peralta Mendoza  
Asesor : Lic. Luis Frank Bernal Quispe

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 12 de diciembre del 2019, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **"CONTROL DE CALIDAD MEDIANTE CROMATOGRFÍA EN EL RADIOFÁRMACO Tc 99m – MDP EN EL CENTRO AVANZADO DE MEDICINA NUCLEAR PETSCAN, LIMA - ENERO 2019"**, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Radiología de la Señorita:

**SIHOMARA KÁTERIN ARÉSTEGUI MARTÍNEZ**

Habiendo obtenido el calificativo de:

18  
(En números)

Dieciocho  
(En letras)

Que corresponde a la mención de: MUY BUENO

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

[Firma]  
Presidente  
Mg. Jacobo Ezequiel Saldaña Juárez

[Firma]  
Miembro  
Mg. Lusin Antonio Ponce Contreras

[Firma]  
Miembro  
Lic. Junior Alberto Peralta Mendoza



[Firma]  
Asesor (a) de Tesis  
Lic. Luis Frank Bernal Quispe

**Control de calidad mediante cromatografía en el  
radiofármaco Tc 99m – MDP en el centro avanzado de  
medicina nuclear PETSCAN, Lima – Enero, 2019**

Autor: Bachiller, ARÉSTEGUI MARTÍNEZ, SIHOMARA KÁTERIN

Asesor: Mg. Luis Frank Bernal Quispe

Doc. Nombrado TP 20h

Código: OA2237

## Dedicatoria

Esta tesis pertenece a mi madre cuyas lágrimas han podido lavar el planeta entero el día que dejó partir a sus hijas a cumplir ese sueño llamado futuro a un lugar incierto hasta el día de hoy; a mi padre quien se desplazó decenas de veces en viajes de largas horas sólo por brindarnos su alegría y protección.

Pertenecen a mis padres, a mis hermanas Dhailyn y Paola, a mis familiares, mejores amigos, al amor de mi vida el bonito, a mis maestros, a mis bebés; que contribuyeron de innumerable formas a mantenerme en pie y continuar

## Agradecimiento

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a mi familia por estar siempre presente.

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal del CAMN PETSCAN, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo dentro de su establecimiento.

De igual manera mis agradecimientos a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, a toda la Escuela de Tecnología Médica, a mis profesores en especial al Mg. Luis Frank Bernal Quispe quien con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Lic. Enrique Espinoza Esli colaborador durante todo este proceso, quien con su dirección, conocimiento y enseñanza permitió el desarrollo de este trabajo.



# ÍNDICE

CAPITULO I INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES.....	2
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN .....	6
1.3 OBJETIVOS .....	7
1.3.1. Objetivo general.....	7
1.3.2. Objetivos específicos .....	7
1.4 BASES TEÓRICAS.....	7
1.4.1. Bases Teóricas .....	7
1.4.2. Definición de Términos .....	17
1.4.3. Formulación de la Hipótesis .....	17
CAPITULO II MÉTODOS.....	18
2.1. DISEÑO METODOLÓGICO .....	19
2.1.1. Tipo de investigación.....	19
2.1.2. Diseño de la investigación .....	19
2.1.3. Población .....	19
2.1.4. Muestra y muestreo.....	19
2.1.5. Variables .....	20
2.1.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	20
2.1.7. Procedimientos y análisis de datos .....	20

2.1.8. Consideraciones éticas .....	22
CAPITULO III RESULTADOS.....	23
CAPITULO IV DISCUSIÓN .....	29
CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	31
5.1. CONCLUSIONES .....	32
5.2. RECOMENDACIONES .....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	34
ANEXOS .....	37

## Lista de tablas

Tabla 1 Medidas de tendencia central y dispersión .....	24
---	----

## Lista de gráficos

Figura 1: Gráfica de monitoreo del porcentaje del pertecneciato libre diario .....	25
Figura 2: Gráfica de monitoreo del porcentaje del pertecneciato hidrolizado/reducido diario .....	26
Figura 3: Gráfica de monitoreo del porcentaje del $^{99m}\text{Tc}$ -MDP diario.....	27
Figura 4: Gráfica de monitoreo del porcentaje de impurezas diario.....	28

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar el control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima – enero, 2019.

**Metodología:** Estudio de tipo cuantitativo, observacional, transversal, prospectivo y de nivel descriptivo. Se realizaron 30 controles de calidad obteniendo el PQR diario del 99mTc-MDP utilizados en los estudios gammagráficos del Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN durante el mes de enero del 2019.

**Resultados:** El valor del porcentaje del 99mTc-MDP es de  $91.13 \pm 1.48\%$  estando dentro de los valores aceptables estipulados en los lineamientos establecidos. La suma del porcentaje de las impurezas fue de  $8.86\% \pm 1.48\%$ , se encuentra dentro del rango estipulado,  $\leq 10\%$ , definiéndose como aceptable. El valor del porcentaje pertecneciato libre ( $\text{TcO}_4^-$ ) resultó de  $0.14 \pm 0.10\%$ , que, de acuerdo a los lineamientos establecidos, se encuentra dentro del rango estipulado,  $\leq 3\%$ , definiéndose como aceptable. El valor medio del porcentaje del pertecneciato hidrolizado/reducido ( $\text{TcO}_2^-$ ) fue del  $8.72 \pm 1.49\%$  sobresaliendo notoriamente fuera de los valores ideales,  $\leq 3\%$ .

**Conclusión:** El control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima – enero del 2019 es aceptable.

**Palabras claves:** Cromatografía, Kit frío, Pureza radioquímica, Radiofármaco, Control de Calidad.

## Abstract

**Objective:** To evaluate the quality control by chromatography in the radiopharmaceutical Tc 99m - MDP in the Advanced Center of Nuclear Medicine PETSCAN of Lima - January, 2019.

**Methodology:** Observational, quantitative, transversal, prospective and descriptive level study. 30 quality controls were performed obtaining the daily PQR of 99mTc-MDP used in the scintigraphic studies of the Advanced Center for Nuclear Medicine PETSCAN during the month of January 2019.

**Results:** The value of the percentage of 99mTc-MDP is  $91.13 \pm 1.48\%$  being within the acceptable values stipulated in the established guidelines. The sum of the percentage of impurities was  $8.86\% \pm 1.48\%$ , it is within the stipulated range,  $= <10\%$ , defined as acceptable. The value of the percentage free pertechnetate ( $\text{TcO}_4^-$ ) was  $0.14 \pm 0.10\%$ , which, according to the established guidelines, is within the stipulated range,  $= <3\%$ , being defined as acceptable. The average value of the percentage of the hydrolyzed / reduced pertechnetate ( $\text{TcO}_2^-$ ) was  $8.72 \pm 1.49\%$ , notoriously exceeding the ideal values,  $= <3\%$ .

**Conclusion:** Quality control by chromatography on the Tc 99m - MDP radiopharmaceutical at the PETSCAN Advanced Center for Nuclear Medicine in Lima - January 2019 is acceptable.

**Keywords:** Chromatography, Cold kit, Radiochemical purity, Radiopharmaceutical, Quality Control.

# CAPITULO I

## INTRODUCCIÓN

## 1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

Los radiofármacos se definen como un compuesto radiactivo que consta de un trazador, que presenta afinidad biológica por un órgano o sistema de órganos, y uno o más radionucleidos (isótopos radioactivos), responsable de la emisión de la radiación. Los radiofármacos etiquetados con Tecnecio 99m han sido y siguen siendo los agentes convencionales más utilizados para la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), su importancia radica en su aplicación diagnóstica y terapéutica.(1,2)

Uno de los problemas que se presenta con mayor frecuencia en la práctica del día a día es la alteración de la biodistribución del radiofármaco, el cual ha alcanzado un gran impacto en la interpretación del estudio y repercute en la eficacia del diagnóstico.(1) Por esta razón los radiofármacos son sometidos a controles de calidad con el objetivo de asegurar la identidad, pureza, seguridad biológica y eficacia del preparado antes de su administración al paciente.(3)

Además de las pruebas de control de calidad que son llevadas a cabo al final de la producción por los fabricantes, es necesario que se realicen pruebas de control de calidad internas antes de la dispensación para la administración humana, por haberse introducido el uso de kits y el uso creciente de radionucleidos de vida corta como el Tc99m. En particular, cada preparación consiste en procedimientos manuales repetidos diariamente que pueden estar influenciados por múltiples factores, por lo que cada preparación debe evaluarse para pureza radioquímica y esterilidad.(4,5)

Para la determinación de la pureza radioquímica se utilizan métodos de cromatografía en papel y/o capa fina como soporte y una gran diversidad de solventes como eluyentes, para el control de calidad del Tc99m metildifosfonato (MDP) se utiliza como soporte el papel Whatman 1, 3 MM y como eluyente la acetona y suero fisiológico, que permiten mejor diferenciación del radiofármaco con el resto de impurezas presentes.(6)



Las impurezas más comunes de los compuestos marcados con Tc99m son coloides y pertecneciato libre. Los coloides pueden acumularse en órganos como el hígado, el bazo, la tiroides, el estómago y las glándulas salivales, como consecuencia podrían influir sobre estructuras subyacente y alterar el análisis del estudio, mientras que el pertecneciato libre provoca también una dosis no deseada de radiación en distintos órganos.(6,7)

Seguidamente se presenta una serie de antecedentes sobre el tema:

Según Martins P., et al. (2013) en su investigación titulada “Determinación del rendimiento radioquímico de la preparación del radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$  usando un contador gamma y un escáner de cromatografía lineal”, nos indica a la evaluación de la pureza radioquímica (RCP) como un requisito previo para los radiofármacos antes de la administración en pacientes. El objetivo de este estudio fue comparar dos métodos para la medición de la radiactividad en la determinación de RCP en radiofármacos de  $^{99m}\text{Tc}$  utilizando un contador gamma y un escáner de radiocromatografía lineal. Para el  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP obtuvo una pureza radioquímica, pertecneciato libre e hidrolizado/reducido de 99.26%, 0.34% y 0.40% respectivamente utilizando un contador gamma y 96.04%, 1.73%, 2.23%, utilizando un escáner de cromatografía lineal. (8)

Según Bernardes D., et al. (2005) en su investigación titulada “Preparación y control de calidad de  $^{99m}\text{Tc}$  – MDP”, El proceso se realizó al vacío y a baja temperatura en Super Modulyo - liofilizador "Edwards" y cada vial liofilizado contiene: 5.0 mg de MDP; 1,0 mg de  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ; 0.1 mg de ácido ascórbico y 20.0 mg de sodiropirofosfato a pH = 6.0. La pureza radioquímica se determinó mediante un sistema de cromatografía de capa fina en papel Whatman 3MM (1 x 8cm), usando acetona y solución salina (0.9% NaCl) como solventes, respectivamente. El método fue validado para la producción de rutina en el Centro de radiofarmacia, las purezas radioquímicas de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP ("multidosis") fue > 90% obteniendo a los 30, 60, 120, 240 minutos. La distribución biológica en ratas mostró una alta absorción en el tejido óseo y baja actividades en tiroides, hígado y estómago. Las pruebas de esterilidad y pirógenos fueron negativas en todos los viales liofilizados entregados.(9)

Según Marques F., et al. (2001) realizaron la investigación “Algunos aspectos sobre generadores y radiofármacos de Tc 99m y sus controles de calidad”, presenta algunos de los factores que pueden interferir con la calidad de los radiofármacos y los controles que pueden utilizarse para garantizar su calidad. Los radiofármacos marcados con tecnecio-99m son los principales agentes de diagnóstico utilizados en las clínicas de medicina nuclear porque una serie de características físicas del radionúclido y la practicidad de los radiofármacos se preparan en el sitio de uso mediante una reacción de complejidad entre un agente complejo (fármaco) y el tecnecio-99m. Sin embargo, durante esta reacción se pueden generar algunas impurezas que proporcionan la formación de productos con baja calidad o características diferentes a las deseadas. Se realiza los procedimientos de control de calidad de radiofármacos, simultáneamente al control de calidad de los generadores, para así garantizar la calidad final de los radiofármacos. Principal técnica utilizada para este fin es la cromatografía ascendente, en la que una muestra del producto se aplica sobre un soporte (fase estacionaria) y arrastrado por un solvente (fase móvil).(10)

Según Jovanovic V., et al. (1987) realizaron una investigación “Análisis estadístico de los resultados del control de calidad de Tc99m-MDP” nos muestra los procedimientos utilizados para el control de calidad en pureza radioquímica del Tc99m-MDP. Usando el método de cromatografía en capa fina (TLC) en gel de sílice, desarrollado con metanol y acetona (1:1 v/v), fue conveniente para la determinación de 99m TcO<sub>4</sub> - con un contenido de  $2.6 \pm 1.2\%$ . Los resultados confiables en detección de hidrolizado de 99mTc ( $2.2 \pm 1.3\%$ ) y para otro complejo de 99mTc-MDP ( $13.2 \pm 2.8\%$ ) se obtuvieron mediante la aplicación de ITLC (SA), desarrollado con Sn-MDP. Mediante cromatografía en columna Sephadex G-25 (1,5 cm × 5 cm) no se logró la separación de 99m TcO<sub>4</sub>-. El rango de valores normales de biodistribución de Tc99m MDP en los órganos de los animales de experimentación fueron los siguientes: valor medio de la distribución ósea fue de  $8.4 \pm 1.13\%$  / g, en los músculos  $0.071 \pm 0.033\%$ /g, mientras que la absorción en el hígado y los riñones fue inferior al 5%. La prueba de Chi-cuadrado y P muestran que los resultados sobre la biodistribución de 99m

Tc-MDP en el hígado, los huesos y los músculos se ordenan alrededor de sus valores medios, lo que está estadísticamente permitido. (11)

Según Portillo M., et al. (1987) realizaron la investigación “Comparación de dos métodos de producción de radiofármacos y evaluación de su calidad”, tuvo como objetivo establecer un sistema de producción y control de calidad de los radiofármacos que se producirán en el laboratorio de radiofarmacia de la Unidad de Medicina Nuclear del Hospital General San Juan de Dios. Para ello se confrontaron dos métodos de elaboración de cinco diferentes radiofármacos, determinándose su pureza radioquímica, biodistribución y estabilidad. Asimismo, se evaluó una técnica efectiva para determinar la pureza radioquímica, para esto se confrontaron los métodos de cromatografía y electroforesis. Se registró una diferencia significativa para el método A (según el centro de investigaciones nucleares, Montevideo, Uruguay) en su pureza radioquímica, biodistribución y estabilidad favorable, de los siguientes radiofármacos: Azufre coloidal – Tc99m, DTPA-Tc99m, Glucoheptonato de calcio Tc99m y pirofosfato de sodio Tc99m, confrontados con el método B (según la Comisión Chilena de Energía Nuclear, Santiago de Chile). No siendo así para el radiofármaco Disida Tc99m, el cual estuvo a favor del método B. Se concluyó que para establecer la pureza radioquímica es más seguro el método de cromatografía que el método de electroforesis. Se estableció que la distribución de los radiofármacos en animales de experimentación solo se hace imprescindible cuando se está investigando un nuevo radiofármaco o transformando las formulaciones vigentes; ya que existe correlación entre los porcentajes de marcación del método cromatográfico y los obtenidos por la distribución.(12)

Por lo expuesto, en este estudio nos formulamos la siguiente incógnita: ¿Cuál es el resultado de evaluar el control de calidad mediante cromatografía del radiofármaco <sup>99m</sup> Tc-MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima-enero, 2019?.

## 1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Asegurar la calidad diagnóstica de una imagen es todo un proceso, en el cual el control de calidad de los radiofármacos constituye un solo paso, sin embargo, para que pueda ser válido debería realizarse a lo largo de todo el proceso y así disminuir el nivel de error en las imágenes. (13)

La importancia de esta investigación radica principalmente en el beneficio del paciente, ya que con el control de calidad del radiofármaco se evitará tener un marcaje deficiente, por ende, se entregará menos dosis de radiación al paciente sometido a gammagrafía ósea y se obtendrá una imagen diagnóstica de buena calidad; así mismo la efectividad costo-beneficio es mayor tanto para paciente como para la empresa médica. (13,14)

El siguiente estudio tiene la intención de evaluar el control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima con el fin de que este sea aceptable para obtener imágenes de calidad diagnóstica y entregar menos dosis al paciente.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1. Objetivo general

Evaluar el control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima – enero, 2019

### 1.3.2. Objetivos específicos

- Medir el porcentaje de pureza radioquímica de 99mTc-MDP
- Medir el porcentaje de impurezas del Pertecneciato libre (TcO4-)
- Medir el porcentaje de impurezas del coloidal (reducido – hidrolizado) (TcO2-)

## 1.4 BASES TEÓRICAS

### 1.4.1. Bases Teóricas

#### MEDICINA NUCLEAR

Es aquella rama de la medicina que utiliza isótopos de origen radiactivo para el análisis y tratamiento de enfermedades, estos derivan de un elemento químico que comparte su mismo número atómico pero distinto número de masa. Y se denominan radioisótopos a aquellos isotopos que emiten radiación.

Los radioisótopos utilizados en medicina son de origen artificial, son producidos en reactores nucleares o en aceleradores, y la elección del uso se realiza de acuerdo con el costo, cualidades radiofísicas, disponibilidad; siendo el 90% de la demanda correspondiente al 99mTc.

Dichos radioisótopos son unidos a un fármaco para ser fijado en el órgano blanco, a este procedimiento se le llama marcaje y desde este momento al resultante se le denominará radiofármaco; el 95% de estos tienen función diagnóstica. (15)

A comparación de otros métodos diagnósticos que utilizan radiación, en la medicina nuclear, se inyecta al paciente el radiofármaco por vía IV, éste a través de la sangre viaja al órgano blanco y emitirá radiación, la cual será identificada por cámaras gamma y convertida a una imagen diagnóstica. (15)

## RADIOFÁRMACO

Compuesto radioactivo empleado en el servicio de Medicina Nuclear tanto para el diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades. (Ver anexo N° 1)

Está constituido por una sustancia que actúa como transporte, la cual contribuye al radiofármaco la cualidad de dirigirse hacia uno o más órganos en específico y debido a sus características biológicas puede ser partícipe de la función fisiológica del mismo, por ende, no presenta actividad farmacodinámica, pero si propiedades farmacocinéticas importantes para conseguir su objetivo. Como segundo componente un isótopo radioactivo (radionucleido o radionúclido), quien contribuye al radiofármaco la emisión de radiación, la cual servirá para el diagnóstico o tratamiento (Ver anexo N°2).(1)

Los radiofármacos usados con un fin diagnóstico al emitir la radiación esta es detectada y procesada adecuadamente por una cámara gamma obteniendo así un estudio funcional y morfológico del órgano específico mientras que los usados con un fin terapéutico, es la actividad acumulada sobre el órgano específico la que actúa como el efecto terapéutico que se procura obtener.

En su mayoría los radiofármacos son usados para fines diagnósticos y solo en un 5 a 10% para fines terapéuticos.(6)

Los radiofármacos van a presentar las siguientes características:

- En su mayoría de administración única
- La dosis es específica en cada paciente
- Su administración es vía intravenosa principalmente
- Son de vida media efectiva relativamente corta

En su mayoría los radiofármacos son preparados en el mismo servicio de Medicina Nuclear. (6)

## RADIOFÁRMACO IDEAL

El radiofármaco deberá tener las siguientes características para considerarse ideal:

Fácilmente dispensable: su producción debe ser factible, debe ser económico y tener disponibilidad en los distintos servicios de medicina nuclear. Es importante considerar la distancia entre el lugar de producción y el lugar del usuario ya que esta limita la disponibilidad de los radiofármacos con semiperiodo de vida corto.

Vida media efectiva corta: debe no ser superior al tiempo necesario para iniciar y completar el estudio, evitando así irradiar innecesariamente al paciente. Este tiempo depende principalmente de la dosis administrada, la dosis acumulada en el órgano específico y la ventana establecida para la cámara gamma (Ver anexo N° 3).

Emisión radioactiva adecuada: se considera así a la emisión gamma con energía comprendida entre 30 y 300 keV. Si la energía es menor a 30 keV es fácilmente atenuada por el tejido produciendo así una alta dosis de radiación al paciente y no dando un mayor aporte imagenológico, mientras que si la energía es superior a los 300 keV resulta difícil la colimación y en los detectores de NaI (TI) decrece la sensibilidad.

Selectividad por el órgano específico: característica de gran importancia ya que describe la localización del radiofármaco en el órgano deseado ya sea de manera diagnóstica o terapéutica. Siendo a la vez de captación baja en los órganos o tejidos adyacente, manteniendo así una relación de captación lo más alta posible.

Inercia metabólica: antes de su localización en el órgano específico el radiofármaco no debe metabolizarse ya que no cumpliría su labor diagnóstico o terapéutico. Una vez localizados en el órgano deseado algunos de estos se hacen partícipes de la función metabólica del mismo obteniendo así información fisiológica de este.

Dosimetría: su importancia radica en los parámetros que va a determinar como la energía, el periodo de semidesintegración, biodistribución, metabolismo,

excreción y la permanencia en tiempo dentro del organismo. Es valorada al determinar la dosis absorbida y la dosis efectiva.

Se concluye como radiofármaco ideal aquel que aporta la mayor eficiencia al diagnóstico o tratamiento y dando una radiación mínima al paciente. Es así que los radiofármacos marcados con Tc 99m son los más requerido para un fin diagnóstico por tener las características como 6 horas de periodo de semidesintegración, emite radiación gamma de 140 keV con alto rendimiento y de fácil unión para formar compuestos. (16)

## CONTROL DE CALIDAD DE RADIOFÁRMACOS

Para certificar la calidad de un radiofármaco se realiza una serie de operaciones planeadas y automatizadas desde el momento de la preparación; estos procedimientos implican observaciones que luego serán analizadas, todo esto para proporcionar la fiabilidad de dicho producto y poder utilizarlo de forma segura, con la mayor pureza y eficacia posible. Dicho control de calidad es el mismo a los que son sometidos los fármacos convencionales, adicionalmente se realizan pruebas de pureza radionuclear y radioquímica. (13,17)

Dentro de un centro médico se deben implementar protocolos de control de calidad de acuerdo a los radiofármacos que utilizan, como responsabilidad del centro hospitalario con el fabricante para la preparación de la etapa final del radiofármaco.

Los radiofármacos deben utilizarse en el día, debido al tiempo de vida media tomando en consideración su actividad y cantidad. (13)

En resumen, el control de calidad deberá comprender todos los análisis necesarios para garantizar que un radiofármaco ha cumplido con las normas determinadas y está listo para ser administrado al paciente. Existen también controles de calidad en los equipos especializados de medicina nuclear (mantenimiento, calibración), que en conjunto con los radiofármacos certificarán una buena imagen diagnóstica y menor dosis. (18)



Uno de los controles de calidad más usado y de mayor utilidad en el área de la radiofarmacia, es la cromatografía, mide pureza radioactiva, indicando si un radiofármaco es viable o no para su administración. (15)

## PUREZA RADIOQUÍMICA

Podemos definir a la pureza radioquímica de un radioisótopo como aquella porción del mismo que se encuentra en la mezcla del radiofármaco. Es de gran importancia para evaluar la biodistribución del radiofármaco de tal forma que esta sea la adecuada para que se puedan entregar imágenes de buena calidad y así ofrecer un mejor tratamiento.

El umbral de la pureza radioquímica viene definido en las investigaciones del distribuidor, o también en la certificación del radiotrazador. Para aquellos radiofármacos marcados  $^{99m}\text{Tc}$  está estipulado que su pureza debería ser mayor al 90%.

La determinación de la pureza radioquímica puede ser realizado por distintos procedimientos de análisis como por ejemplo el precipitado, la filtración de poro controlado, la electroforesis, o la más usada, que es la cromatografía; estos mecanismos pueden ser resumidos en la separación de la fracción radioquímica del radiofármaco. Dicha fracción es expresada en porcentaje de actividad radioactiva. (19)

El porcentaje de impureza es determinado por diversas alteraciones como la temperatura, la luz, pH, radiólisis, agentes oxidantes o reductores, mezcla incompleta. Las formas de las impurezas de los radiofármacos que son tecneciados son: tecnecio libre e hidrolizado. Estos ocasionan imágenes de mala calidad debido a que: el equipo no identificará de forma óptima la localización del radiotrazador en el órgano diana, se originará mucha radiación de fondo y se entregará dosis innecesariamente. (20)

## PUREZA RADIOQUÍMICA DE RADIOFÁRMACOS TECNECIADOS

El 90% de los radiofármacos utilizados en la medicina nuclear corresponden a los marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ . Puede existir tres variedades de tecnecio en un radiofármaco: el Tecnecio oxidado llamado pertecneciato libre (no está

enlazado al radiofármaco), el Tecnecio reducido (se encuentra enlazado al radiofármaco) y el Tecnecio reducido hidrolizado.

Para evaluar la pureza radioquímica de los radiofármacos tecneciados antes de realizar la administración al paciente se tomará una muestra que será sometida a cromatografía. El papel de Whatman N°1 o 3mm y la capa fina de silicagel (ITLC-SG), son los más empleados para realizar esta técnica adicionalmente también se utilizará una fase móvil como la solución salina, metil-etil-cetona (MEK), acetona, metanol, entre otros. (21)

#### MARCACIÓN CON $^{99m}\text{Tc}$

Definimos como marcaje a la acción de unir con radioisótopo con un fármaco o también llamado trazador, esta unión es llamado radiofármaco. El radiofármaco más empleado en el campo de la medicina nuclear es el  $^{99m}\text{Tc}$  debido a que:

- 1) Su vida media de 6 horas permitirá que se pueda fraccionar y entregar distintas dosis, sin que este decaiga rápidamente.
- 2) Como resultado de la conversión interna se produce un excedente de energía que es transferido directamente a un electrón orbital presentando así una baja emisión de electrones.
- 3) Se encuentra dentro del rango de energía para radiofármaco ideal con una emisión 140 keV de radiación gamma monocromática.
- 4) Es de fácil producción a través de un generador de molibdeno  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  que es un radionucleido padre, este permite obtener  $\text{Tc}^{99m}$  en condiciones estériles y apirógenas.

Para la elaboración de los radiofármacos tecneciados se efectúa el marcaje con la actividad requerida de tecnecio  $^{99m}$  en un equipo reactivo o llamado también kit frío, que son de fabricación industrial, que poseen registro sanitario. (22)

#### ÁCIDO METILENDIFOSFÓNICO (MDP) PARA MARCAJE CON $\text{Tc}^{99m}$

Su nombre comercial para distribución MDP-SN, en su forma farmacéutica como polvo liofilizado para solución inyectable. En su composición ácido

metilendifosfónico 5.0mg, cloruro estañoso dihidratado 0.5mg y ácido ascórbico 0.5mg, en cada vial. Farmacológicamente actúa luego de la inyección acumulándose en el hueso un 50% de la dosis, y el 50% restante se elimina por la orina dentro de las 24 horas siguientes. El proceso de absorción ósea se dará en función del flujo de sangre hacia el hueso de la capacidad ósea para la extracción del complejo. Esta acumulación de complejo se da por la afinidad que tiene este hacia el mineral hidroxipatita el cual es un componente de los cristales minerales óseos. Luego de ser marcado con Tc99m – pertecnecio de sodio el producto está listo para su uso diagnóstico a través del estudio de gammagrafía ósea indicado para patologías como: osteomielitis, osteocondrosis, neoplasias, metástasis, dolor, osteomalacia, hiperparatiroidismo, enfermedad de paget y osteoporosis. Su estabilidad será por 6 a 12 horas, según lo que el inserto de la fábrica de elaboración. Se administrará vía intravenosa con una dosis sugerida de 10 – 20 mCi para pacientes estándar de 70 kilogramos de peso. Es recomendable una lenta administración durante 30 segundos, se podrá obtener una imagen óptima post inyección en 1 a 4 horas. Se adjunta el inserto. (Ver anexo N° 5) (23)

## RESEÑA HISTÓRICA DE LA CROMATOGRAFÍA

Es en los estudios de Tswett en donde se considera el origen de la cromatografía, donde utilizó un tubo de vidrio relleno con carbonato de calcio en partículas con el objetivo de separar los pigmentos presentes en las hojas como los cloroplastos verdes y amarillos. Etimológicamente cromatografía proviene de dos términos chroma que significa color y graphein que significa escribir; definiéndose como la aparición de bandas coloreadas. Por tanto, describe el fenómeno de aparición de bandas coloreadas. Los aspectos clave de sus trabajos radican en la aplicación de la mezcla en forma de zona estrecha inicial y en el desarrollo del cromatograma por lavado o aplicación de disolvente nuevo aplicando una ligera presión negativa en el extremo de la columna. (23)

La cromatografía va a contar desde entonces con una cualidad en especial y es la manifestación de dos fases; la fase estacionaria la cual va a permanecer

inmóvil dentro del sistema y la fase móvil que se traslada a lo largo de él. El proceso de separación tiene su clave en la velocidad de movimiento de cada sustancia la cual depende de su afinidad relativa por las dos fases (equilibrio de distribución).

Es por ello que en el ensayo de Tswett, los pigmentos vegetales fueron separados por su afinidad diferente por las fases. Los que tenían afinidad por la fase estacionaria su avance era retenido (lento), mientras que los que tenían afinidad por la fase móvil su movimiento era con rapidez. Entonces se tiene como resultado que el medio cromatógrafo (papel, columna o placa) tiene como razón ser quien controla la velocidad de cada sustancia que compone la mezcla, obteniendo así la separación de componentes. (24)

## FUNDAMENTOS DE LA CROMATOGRAFÍA

La cromatografía se basa en el principio de que las moléculas en la mezcla se aplican sobre la superficie o en el sólido, y la fase estacionaria fluida (fase estable) se separa entre sí mientras se mueve con la ayuda de una fase móvil. Los factores efectivos en este proceso de separación incluyen características moleculares relacionadas con la adsorción (líquido-sólido), partición (líquido-sólido) y afinidad o diferencias entre sus pesos moleculares.(25,26) Debido a estas diferencias, algunos componentes de la mezcla permanecen más tiempo en la fase estacionaria, y se mueven lentamente en el sistema de cromatografía, mientras que otros pasan rápidamente a la fase móvil y abandonan el sistema más rápido. En base a este enfoque, tres componentes forman la base de la técnica de cromatografía: fase estacionaria, esta fase siempre se compone de una fase "sólida" o "una capa de un líquido adsorbido en la superficie de un soporte sólido"; fase móvil, esta fase siempre se compone de "líquido" o un "componente gaseoso"; y por último las moléculas separadas.(27)

El tipo de interacción entre la fase estacionaria, la fase móvil y las sustancias contenidas en la mezcla es el componente básico efectivo en la separación de moléculas entre sí. Los métodos de cromatografía basados en la partición son muy efectivos en la separación y la identificación de moléculas pequeñas como aminoácidos, carbohidratos y ácidos grasos. Sin embargo, las cromatografías

de afinidad (es decir, la cromatografía de intercambio iónico) son más efectivas en la separación de macromoléculas como ácidos nucleicos y proteínas. La cromatografía en papel se usa en la separación de proteínas y en estudios relacionados con la síntesis de proteínas; La cromatografía gas-líquido se utiliza en la separación de grupos alcohol, éster, lípidos y amino, y en la observación de interacciones enzimáticas, mientras que la cromatografía de tamiz molecular se emplea especialmente para la determinación de pesos moleculares de proteínas. La cromatografía en gel de agarosa se utiliza para la purificación de ARN, partículas de ADN y virus.(28)

La fase estacionaria en cromatografía, es una fase sólida o una fase líquida recubierta en la superficie de una fase sólida. La fase móvil que fluye sobre la fase estacionaria es una fase gaseosa o líquida. Si la fase móvil es líquida, se denomina cromatografía líquida (LC), y si es gas, se llama cromatografía de gases (GC). La cromatografía de gases se aplica para gases y mezclas de líquidos volátiles y material sólido. La cromatografía líquida se usa especialmente para muestras térmicas inestables y no volátiles.(29)

El propósito de aplicar la cromatografía que se utiliza como método de análisis cuantitativo, aparte de su separación, es lograr una separación satisfactoria dentro de un intervalo de tiempo adecuado. Se han desarrollado varios métodos de cromatografía para ese fin. Algunos de ellos incluyen cromatografía en columna, cromatografía en capa fina (TLC), cromatografía en papel, cromatografía de gases, cromatografía de intercambio iónico, cromatografía de permeación en gel, cromatografía líquida de alta presión y cromatografía de afinidad.(30)

## CROMATOGRAFÍA DE PAPEL

Es un procedimiento muy empleado en los laboratorios para elaborar análisis cualitativo por no demandar ningún tipo de equipamiento. La fase estacionaria está compuesta por una tira de papel filtro, donde la muestra se almacena en un extremo colocando pequeñas gotas de la disolución. Inmediatamente el disolvente empieza a ascender por capilaridad de la siguiente manera: el soluto

más soluble en agua permanecerá cerca al punto donde se colocó la muestra mientras que el menos soluble en agua y más soluble en el disolvente ascenderá más, exponiendo esto se deduce que este proceso de separación se efectúa en función de la afinidad de los solutos con las dos fases. (Ver anexo N° 6)

Elaborando con cantidades de sustancia mínimas, la cromatografía de papel, es empleada continuamente para el estudio inorgánico cualitativo, donde permite separar e identificar iones. Basándose en que las sustancias en cuestión pueden poseer diferentes coeficientes de reparto en dos disolventes de inmiscibilidad limitada, se considera que la cromatografía de papel pertenece al tipo de cromatografía de partición. La cromatografía de papel se puede realizar con el papel hacia arriba o llamado también cromatografía ascendente y la cromatografía con el papel invertido llamada también cromatografía descendente. (Ver anexo N° 7) La fase de movilidad tiene su comienzo cuando la muestra entra en contacto con los disolventes, lo que deja como consecuencia ciertas manchas características sobre el papel, dejando contornos que se marcaran con lápiz. Se hace uso del  $R_f$  (*retention factor*) para la medida en cromatografía sobre papel. (24)

## TERMINOLOGÍA CROMATOGRÁFICA

Columna cromatográfica: Tubo de vidrio o de metal que encierra un sólido activo, solvente o fase inmóvil (columna + fase estacionaria).

Fase móvil: Es el fluido que traslada los analitos por medio de la columna y del sistema cromatográfico. Como fluido se puede presentar un líquido, un gas o fluidos supercrítico y subcrítico.

Fase estacionaria: en esta fase se va a acumular la sustancia por medio de interacciones intermolecular, como se mencionó dependen de la afinidad.

Distribución de la fase estacionaria: esta fase se puede disponer a través de la columna o tubo dándose así la cromatografía en columna. Si esta columna es capilar se daría la cromatografía de gases o siendo bien empaquetada conteniendo partículas sólidas de relleno que soporta la fase estacionaria líquida. Si su distribución es de manera plana se daría lugar a la cromatografía plana.

Sistema cromatográfico: comprende a la unión de la fase móvil y la columna cromatográfica.

Inyección: la muestra extraída es colocada en la columna mediante una inyección puntual y es trasladada con la fase móvil.

Flujo: determinado por el caudal de la fase móvil (volumen / tiempo).

Desarrollo del cromatograma: Modo mediante el cual se obtiene el cromatograma.

Cromatograma: Es la representación gráfica del resultado del detector el cual depende del tiempo o del volumen de fase móvil.

Picos cromatográficos: es la zona resultante presente luego de la separación de los solutos.(23)

#### 1.4.2. Definición de Términos

**Cromatografía:** Proceso de separación por medio de dos fases una inmóvil y otra móvil. (23)

**Kit frío:** Fármacos de fabricación industrial el cual contiene la molécula para marcar, que no son radionúclidos es decir que no emiten radiación. (13)

**Pureza radioquímica:** Es la porción del radioisótopo presente en el radiofármaco es la forma declarada. (19)

**Radiofármaco:** compuesto radioactivo con fines de diagnóstico y/o terapéutico.(16)

**Control de Calidad:** procesos que se ejecutan para que un procedimiento se realice de manera ideal, libre de error. (13)

#### 1.4.3. Formulación de la Hipótesis

El control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima – enero del 2019 es aceptable.

## CAPITULO II

### MÉTODOS



## 2.1. DISEÑO METODOLÓGICO

### 2.1.1. Tipo de investigación

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo debido a que se aplicó procesamiento de números para la medición de los eventos y análisis de los datos mediante estadística. Es descriptivo puesto que se describió el comportamiento de las variables.

### 2.1.2. Diseño de la investigación

El diseño es observacional porque el investigador solo se limitó a la medición de las variables y no interviene en la manipulación de estas, según la recolección de datos en el tiempo es prospectivo, y de corte transversal puesto que los datos fueron analizados una sola vez.

### 2.1.3. Población

Constituido por los controles de calidad de la pureza radioquímica del  $^{99m}\text{Tc}$  – MDP utilizados en los estudios gammagráficos del Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN durante el mes de enero del 2019.

### 2.1.4. Muestra y muestreo

Muestra: La muestra estuvo constituida por la población, 30 controles de calidad de la pureza radioquímica del  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP utilizados en los estudios gammagráficos del Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN durante el mes de enero del 2019.

Muestreo: No probabilístico por conveniencia

#### 2.1.4.1. Criterios de inclusión

- Todas las dosis del radiofármaco  $\text{Tc } 99 \text{ m}$  – MDP que fueron preparadas para estudios de gammagrafía ósea.

#### 2.1.4.2. Criterios de exclusión

- Dosis preparadas fuera del periodo de estudio enero del 2019

#### 2.1.5. Variables

- Pureza radioquímica
- Control de calidad mediante cromatografía

#### 2.1.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica empleada para la recolección de datos fue la observación, como instrumento de recolección de datos se utilizó una ficha de recolección de datos (Ver anexo N° 10) fue utilizada en INAMEN Bolivia; sin embargo, fue previamente validado mediante juicio de expertos realizado por cinco profesionales, realizando un análisis estadístico mediante la prueba binomial, observándose que hubo concordancia de todos los criterios evaluados por los expertos. (Ver anexo N° 11).

#### 2.1.7. Procedimientos y análisis de datos

La recolección de datos se realizó previa aprobación del proyecto de tesis por parte de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y de la solicitud de autorización de recolección de datos por la institución (Ver anexo N° 12).

El control de calidad mediante cromatografía se realizó el mismo día donde el fármaco MDP fue marcado con el  $^{99m}\text{Tc}$ :

Se tomó una muestra del radiofármaco y se colocó en tiras individuales del papel Whatman N° 03 de 1,5 cm de ancho por 10 cm de largo; las tiras previamente fueron marcadas con un bolígrafo a 1,5 cm de un extremo, este fue el origen donde se colocó la pequeña muestra para el control de pureza.

Las tiras fueron colocadas en diferentes tubos de ensayo de forma vertical.

Los solventes fueron acetona y solución salina que estuvieron en el tubo de ensayo antes de que se introdujera la tira de papel Whatman (pre equilibrado).

Se realizó la cromatografía por duplicado para el radiofármaco Tc 99m MDP usando los solventes ya mencionados, al colocar una pequeña gota de la muestra en el origen de la tira de papel Whatman no se permitió que esta mancha se seque al colocarla al tubo de ensayo con una pinza, el solvente migró por la tira.

Cuando el frente de corrida se desplazó por el papel Whatman con una distancia generalmente entre 8 y 10 cm se extrajo la tira y se marcó con un bolígrafo el frente de corrida y se las dejó secar.

La lectura se realizó 90 min después, utilizando un activímetro.

El porcentaje de actividad de las siguientes dos impurezas se calcula:

Pertecneciato libre (  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  ) es decir (E)

$$\frac{C}{(C + D)} \times \frac{100}{1} = (E)$$

Reducido e hidrolizado( $^{99m}\text{TcO}_2^-$  ) es decir (F)

$$\frac{B}{(A + B)} \times \frac{100}{1} = (F)$$

Pureza radioquímica (PQR) del  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$ :

$$= 100 - (\% \text{ reducido / hidrolizado} + \% \text{ libre})$$

$$= 100 - (E + F) \%$$

Límites normales:

- $\% \text{ de } ^{99m}\text{Tc-MDP} = > 90\%$

- % de  $^{99m}\text{TcO}_4^- = < 3\%$
- % de  $^{99m}\text{TcO}_2^- = < 3\%$

Insumos:

- Tc 99m MDP
- Papel Whatman N° 03
- Acetona, solución salina
- Tubos de ensayo con tapón
- Gradillas
- Pinzas, tijeras
- Contador de pozo o activímetro
- Jeringa con aguja calibre 25 – 27 G

Se recolectó toda la información en la ficha de recolección de datos y luego fueron ingresados en el programa de Excel para su posterior análisis.

El análisis de datos se realizó mediante medidas de tendencia central, estadística descriptiva, usando el software SPSS.

#### 2.1.8. Consideraciones éticas

Como lo establece el artículo 22 de la declaración de Helsinki de la Asociación Mundial Médica, el comité de ética del Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN será el encargado de supervisar el cumplimiento de los aspectos éticos del presente estudio; esta información será manejada con reserva absoluta por los investigadores.

## CAPITULO III

## RESULTADOS

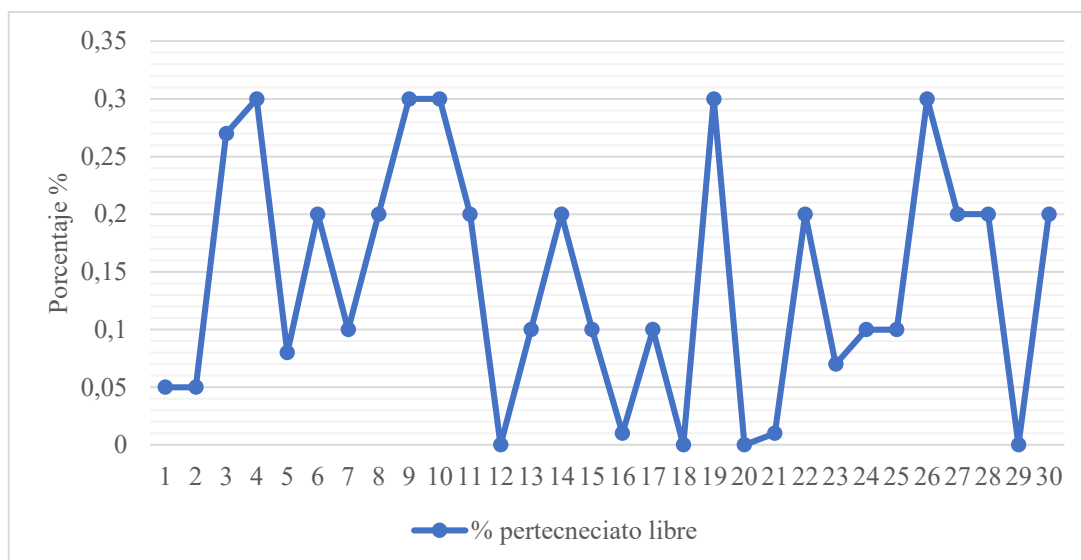
**Tabla 1 Medidas de tendencia central y dispersión**

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Moda</b>	<b>DE*</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>% Pertecneciato Libre</b>	0.14%	0.10%	0.20%	0.10%	0.00%	0.30%
<b>% Pertecneciato hidrolizado/reducido</b>	8.72%	8.80%	8.80%	1.49%	5.40%	11.60%
<b>% 99mTc-MDP</b>	91.13%	91.15%	90,90%	1.48%	88.30%	94.33%
<b>% Impureza</b>	8.86%	8.85%	8,30%	1.48%	5.67%	11.70%

\*Desviación Estándar

Fuente: Elaboración Propia

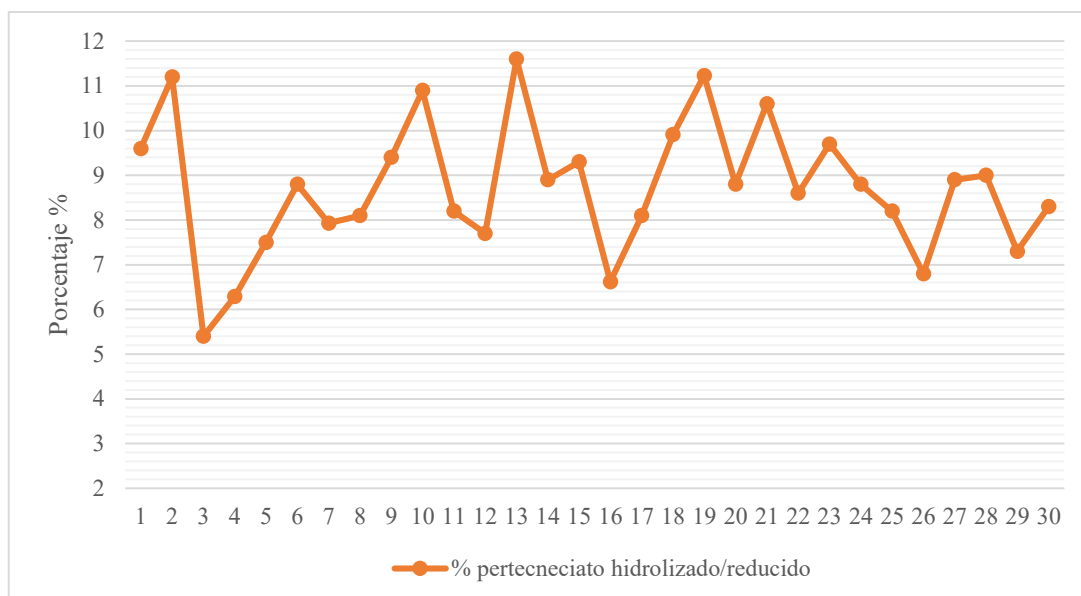
La media del porcentaje del pertecneciato libre es de 0.14%, mientras que para el porcentaje pertecneciato hidrolizado/ reducido es de 8.72% y la media del porcentaje del 99mTc-MDP es del 91.13%. La desviación estándar del porcentaje del pertecneciato libre es 0.10%, del pertecneciato hidrolizado/reducido es de 1.49%, y el del porcentaje del 99mTc- MDP es de 1.48%.



Fuente: Elaboración Propia

**Figura 1: Gráfica de monitoreo del porcentaje del pertecneato libre diario**

En la gráfica de monitoreo se observa que el porcentaje del pertecneato libre, en el 100% de las observaciones se encuentra dentro del rango establecido  $\leq 3\%$  de acuerdo a la literatura con un valor mínimo valor: 0% y máximo 0.3%.

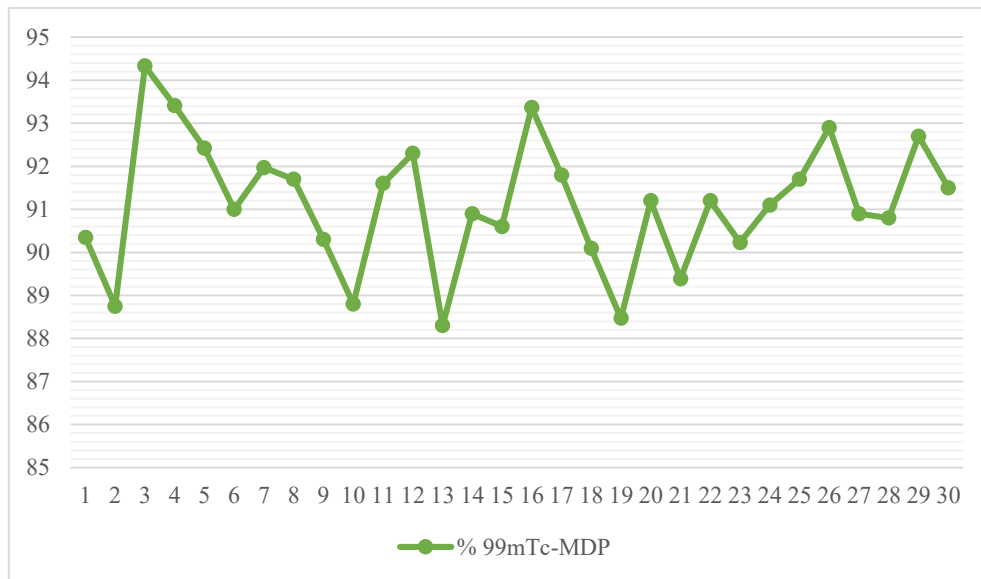


Fuente: Elaboración Propia

**Figura 2: Gráfica de monitoreo del porcentaje del pectecneiato hidrolizado/reducido diario**

En la gráfica de monitoreo se observa que el porcentaje del pectecneiato hidrolizado/reducido, en el 100% de las observaciones se encuentran fuera del rango establecido = < 3% de acuerdo a la literatura con un valor mínimo valor: 5.40% y máximo 11.60%.

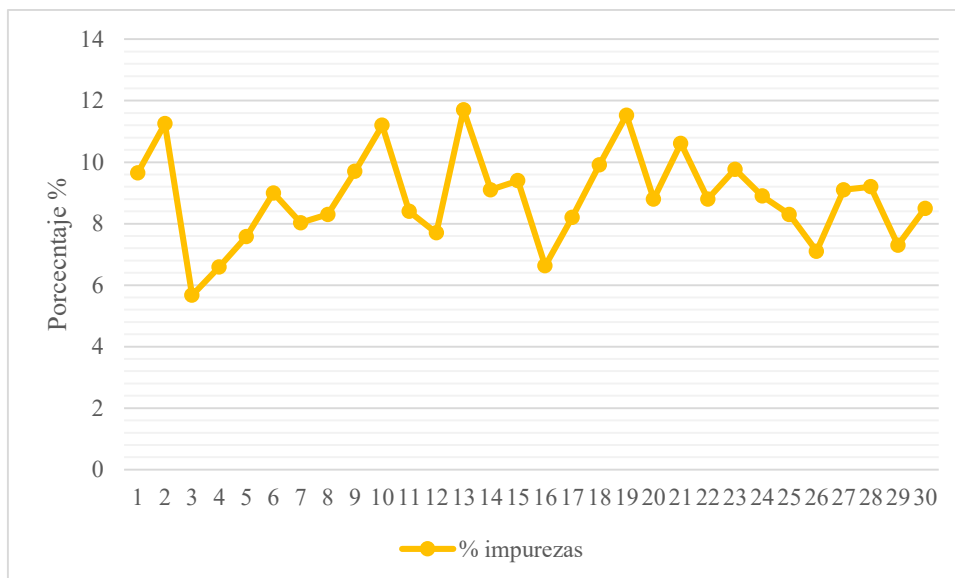




Fuente: Elaboración Propia

**Figura 3: Gráfica de monitoreo del porcentaje del 99mTc-MDP diario**

En la gráfica de monitoreo se observa que el porcentaje del 99mTc-MDP, en el 83.3% de las observaciones se encuentran dentro del rango establecido  $\geq 90\%$  de acuerdo a la literatura con un valor mínimo valor: 88.30% y máximo 94.33%.



Fuente: Elaboración Propia

**Figura 4: Gráfica de monitoreo del porcentaje de impurezas diario**

En la gráfica de monitoreo se observa que el porcentaje de impurezas, en el 83.3% de las observaciones se encuentran dentro del rango establecido  $\leq 10\%$  de acuerdo a la literatura con un valor mínimo valor: 5.67% y máximo 11.70%.

## CAPITULO IV

### DISCUSIÓN

La técnica más efectiva para la determinación de la pureza radioquímica es la cromatografía; esto se realiza para asegurar, además de la pureza, la identidad, seguridad biológica y eficacia del radiofármaco, con el fin de obtener una buena biodistribución del radiofármaco en el paciente, y poder adquirir imágenes que sean de utilidad diagnóstica.

En el presente estudio se evaluó 30 muestras diarias obtenidas en el mes de enero. El valor medio del porcentaje de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP es de  $91.13 \pm 1.48\%$ , encontrándose dentro del rango permitido por la FDA ( $\geq 90\%$ ) para obtener una buena biodistribución y mayor calidad de imagen. Esto coincide con los resultados encontrados por **Martins y Bernardes**(8,9), que determinaron la pureza radioquímica mediante cromatografía usando el mismo sustrato, obteniendo una pureza de  $96.04\%$  y  $98.54\%$  respectivamente.

El valor del porcentaje pertecnecio libre ( $\text{TcO}_4^-$ ) es de  $0.14 \pm 0.10\%$ , que, de acuerdo a los lineamientos establecidos, se encuentra dentro del rango estipulado,  $\leq 3\%$ . **Bernarders, et al** (9) encontró  $0.08$ - $0.05\%$  de pertecnecio libre, el porcentaje aumentaba de acuerdo al tiempo transcurrido, sin embargo, en contraste **Jovanovic, et al.**(11), el valor del porcentaje  $\text{TcO}_4^-$  fue de  $2.6 \pm 1.2\%$ , mucho mayor del obtenido en nuestro estudio, sin embargo, cabe recalcar que el tipo de soporte cromatográfico es diferente al utilizado por en nuestro estudio.

El valor medio del porcentaje del pertecnecio hidrolizado/reducido ( $\text{TcO}_2^-$ ) fue del  $8.72 \pm 1.49\%$  sobresaliendo notoriamente fuera de los valores ideales,  $\leq 3\%$ . Además, contrasta con los valores hallados por **Jovanovic, et al.**(11),  $2.2 \pm 1.3\%$ , realizado con el soporte cromatográfico, silicagel, que a comparación del papel Whatmann 3MM, el tiempo de migración del solvente es más rápido a través del soporte de silicagel, esto significa menor tiempo, y que la lectura de la actividad será mayor y con menos impurezas. Cabe mencionar que la institución no cuenta con un generador de  $^{99m}\text{Tc}$  propio, por lo que en el momento del traslado del radioisótopo puede sufrir alteraciones debido a la variación de vida media efectiva, humedad, temperatura, oxigenación, mal sellado, pH, luz, entre otros, según lo mencionado por **Portillo M., et al.** (12)

## CAPITULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

## 5.1. CONCLUSIONES

- El valor del porcentaje del  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  es de  $91.13 \pm 1.48\%$  estando dentro de los valores aceptables estipulados en los lineamientos establecidos. La suma del porcentaje de las impurezas fue de  $8.86\% \pm 1.48\%$ , se encuentra dentro del rango estipulado,  $\leq 10\%$ , definiéndose como aceptable.
- El valor del porcentaje pertecneciato libre ( $\text{TcO}_4^-$ ) resultó de  $0.14 \pm 0.10\%$ , que, de acuerdo con los lineamientos establecidos, se encuentra dentro del rango estipulado,  $\leq 3\%$ , definiéndose como aceptable.
- El valor medio del porcentaje del pertecneciato hidrolizado/reducido ( $\text{TcO}_2$ ) fue del  $8.86 \pm 1.48\%$  sobresaliendo notoriamente fuera de los valores ideales,  $\leq 3\%$ .

## 5.2. RECOMENDACIONES

- Debido a las limitaciones presentadas por la falta de un generador propio de  $^{99m}\text{Tc}$ , se realice pruebas especializadas del transporte del radioisótopo para determinar las causas principales de la alteración de la pureza radioquímica.
- Se puede establecer la ampliación de este tipo de estudio, buscando relaciones entre las variables y posibles factores externos que causen un control de calidad no aceptable.
- Se recomienda poder comparar los distintos tipos de soporte cromatográfico y su validez.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sopena P, Plancha MC, Martinez C, Sopena R. Medicina nuclear y radiofármacos. Radiología [Internet]. junio de 2014 [citado 12 de septiembre de 2019];56:29-37. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S003383381400099X>
2. Uccelli L, Boschi A, Martini P, Cittanti C, Bertelli S, Bortolotti D, et al. Influence of Storage Temperature on Radiochemical Purity of  $^{99m}\text{Tc}$ -Radiopharmaceuticals. Mol Base Switz. 15 de marzo de 2018;23(3).
3. Faria DP, Buchpiguel CA, Marques FLN. Alternative chromatographic system for the quality control of lipophilic technetium-99m radiopharmaceuticals such as  $[(^{99m}\text{Tc}(\text{MIBI})_6]$ . Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol. octubre de 2015;48(10):902-7.
4. Decristoforo C, Siller R, Chen F, Riccabona G. Radiochemical purity of routinely prepared  $^{99\text{Tcm}}$  radiopharmaceuticals: a retrospective study. Nucl Med Commun. abril de 2000;21(4):349-54.
5. Ballinger JR, Blower PJ. Radiochemical purity testing of  $^{99m}\text{Tc}$ -labelled radiopharmaceuticals: how much is enough? Nucl Med Commun. septiembre de 2011;32(9):761-3.
6. Soriano B, Mendarte L, Martín ES. 1. Agentes de diagnóstico y radiofarmacia. Farm Hosp. :27.
7. Mallol J. Medicamentos radiactivos: radiofármacos y productos radiofarmacéuticos. Madrid: Díaz de Santos; 1995.
8. Martins P de A, Moura RG, Shiki AM, Fukumori NTO, Matsuda MMN. Determination of radiochemical yield of  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceutical preparations using gamma counter and linear radiochromatography scanner. 2013;7.
9. Bernardes DML, Castanheira CE, de Castro JA, Mengatti J, Muramoto E, Pereira CR. Preparation and quality control of  $^{99m}\text{Tc}$  - MDP. 2005;6.

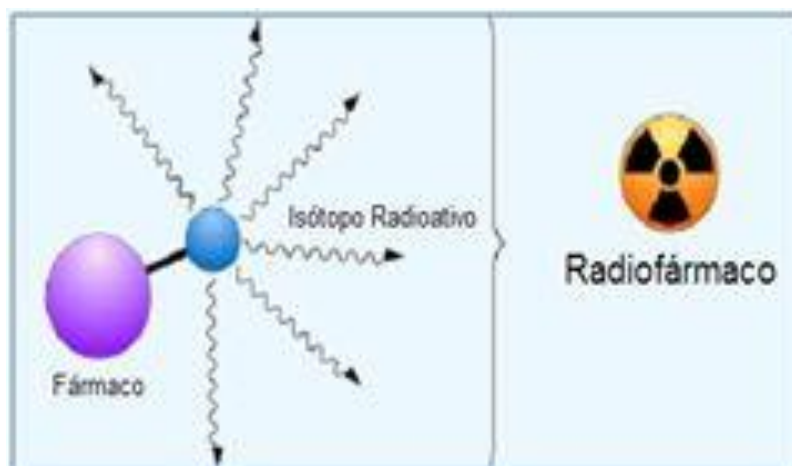


10. Marques FLN, Okamoto MR, Buchpiguel CA. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. Radiol Bras [Internet]. agosto de 2001 [citado 15 de septiembre de 2019];34(4):233-9. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-39842001000400011&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842001000400011&lng=pt&tlng=pt)
11. Jovanović V, Vukanović R, Maksin T, Jovanović MS. Statistical analysis of the results of <sup>99m</sup>Tc-MDP quality control. J Radioanal Nucl Chem Artic [Internet]. abril de 1987 [citado 15 de septiembre de 2019];111(1):129-35. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF02060529>
12. Portillo MC, Rodríguez S. Comparación de los métodos de Producción de Radiofármacos y Evaluación de su Calidad. Revista Científica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 1987;5(1):11-3.
13. Leon A. Control de calidad de Radiofármacos de <sup>99m</sup>Tc. Curso Regional de Capacitación sobre la Práctica de la Radiofarmacia Hospitalaria; 1994; Montevideo.
14. Díaz C, Haro F. Técnicas de Exploración en Medicina Nuclear. 1.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2004. 124 p.
15. Díaz C, Haro F. Técnicas de Exploración en Medicina Nuclear. 1.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2004. 13 p.
16. Soriano B, Mendarte L, Martín ES. 1. Agentes de diagnóstico y radiofarmacia. Farm Hosp. :758-9.
17. Río R. Requisitos de control de calidad. México; 2016. Report No.: 7.
18. Soriano B, Mendarte L, Martín ES. 1. Agentes de diagnóstico y radiofarmacia. Farm Hosp. :761-2.
19. Mallol J. Manual de radiofarmacia. 2008;59-60.

20. Díaz C, Haro F. Técnicas de Exploración en Medicina Nuclear. 1.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2004. 125 p.
21. Mallol J. Manual de radiofarmacia. 2008;68-71.
22. Mallol J. Manual de radiofarmacia. 2008;43-4.
23. Braithwaite A, Smith F. Chromatographic Methods. 5.<sup>a</sup> ed. Boston: Kluwer Academic Publishers; 1963. 2-3 p.
24. Técnicas Cromatográficas. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2007.
25. Cuatrecasas P, Wilchek M, Anfinsen CB. Selective enzyme purification by affinity chromatography. Proc Natl Acad Sci U S A. octubre de 1968;61(2):636-43.
26. Porath J. From gel filtration to adsorptive size exclusion. J Protein Chem. julio de 1997;16(5):463-8.
27. Harris DC. Exploring chemical analysis. Macmillan; 2004.
28. Gerberding SJ, Byers CH. Preparative ion-exchange chromatography of proteins from dairy whey. J Chromatogr A. 29 de mayo de 1998;808(1-2):141-51.
29. Lampman GMK, George S, Pavia DL. Introduction to organic laboratory techniques; a microscale approach.. 4.<sup>a</sup> ed. Thomson Brooks/Cole; 2006. 797–817 p.
30. Moody C, Harwood L. Experimental organic chemistry: principles and practice. Blackwell Scientific, Oxford; 1989. 180–5 p.

## ANEXOS

### ANEXO N° 1



Fuente: Centro de desenvolvimiento de Tecnología Nuclear.

## ANEXO N° 2

	Radionucleido	Tipo desintegración	Método producción	Radiofarmaco	Diagnóstico
PET	<sup>11</sup> C	β <sup>+</sup>	Ciclotrón	Acetato de <sup>11</sup> C sodio	
	<sup>18</sup> F	β <sup>+</sup>	Ciclotrón	Fluorodesoxiglucosa ( <sup>18</sup> F) Fluoruro ( <sup>18</sup> F) de sodio Fluoromisonidazol ( <sup>18</sup> F) Fluorcolina ( <sup>18</sup> F) Fluorodopa ( <sup>18</sup> F) Péptidos ( <sup>68</sup> Ga) Amoníaco ( <sup>13</sup> N) Agua ( <sup>15</sup> O) Oxígeno ( <sup>15</sup> O)	
Medicina nuclear convencional	<sup>68</sup> Ga	β <sup>+</sup>	Generador		
	<sup>13</sup> N	β <sup>+</sup>	Ciclotrón		
	<sup>15</sup> O	β <sup>+</sup>	Ciclotrón		
	<sup>82</sup> Rb	β <sup>+</sup>	Generador	Rubidio( <sup>82</sup> Rb) cloruro	
	<sup>67</sup> Ga	CE	Ciclotrón	Galio ( <sup>67</sup> Ga) citrato	
	<sup>123</sup> I	CE	Ciclotrón	Ioduro ( <sup>123</sup> I) de sodio Ioflupano ( <sup>123</sup> I) Iobenguano ( <sup>123</sup> I) Ioduro ( <sup>131</sup> I) de sodio Iobenguano ( <sup>131</sup> I)	
	<sup>131</sup> I	β <sup>-</sup> , γ	Reactor		
	<sup>111</sup> In	CE	Ciclotrón	<sup>111</sup> In-DTPA-octreótido	
	<sup>99m</sup> Tc	Tl	Generador	Pertechnetato ( <sup>99m</sup> Tc) de sodio Tecnecio ( <sup>99m</sup> Tc) oxidronato Tecnecio ( <sup>99m</sup> Tc) sestamibi Tecnecio ( <sup>99m</sup> Tc) exametazina Tecnecio ( <sup>99m</sup> Tc) pentetato	
	<sup>131</sup> I	β <sup>-</sup> , γ	Reactor	Ioduro ( <sup>131</sup> I) de sodio Iobenguano ( <sup>131</sup> I) <sup>177</sup> Lu-DOTA-octreotate	Terapia
	<sup>177</sup> Lu	β <sup>-</sup>	Reactor		
	<sup>186</sup> Re	β <sup>-</sup>	Reactor	Renio ( <sup>186</sup> Re) sulfuro	
	<sup>153</sup> Sm	β <sup>-</sup> , γ	Reactor	Lexidronam ( <sup>153</sup> Sm)	
	<sup>89</sup> Sr	β <sup>-</sup>	Reactor	Estroncio ( <sup>89</sup> Sr) cloruro	
	<sup>90</sup> Y	β <sup>-</sup> , γ	Reactor	Ibritumomab ( <sup>90</sup> Y) Itrio ( <sup>90</sup> Y) citrato	

CE: captura electrónica; Tl: transición isomérica.

Fuente: Artículo Especial Medicina Nuclear y Radiofármacos.

### ANEXO N° 3

$$TE/2 = \frac{TB/2 \times TF/2}{TB/2 + TF/2}$$

Fuente: Manual de Radiofarmacia.

#### ANEXO N° 4

ÓRGANO	DOSIS ABSORBIDA (rads/20mCi)
Esqueleto	0,13
Médula Ósea	0,56
Cuerpo entero	0,13
Riñones	0,80
Vejiga	2,6
Hígado	0,06
Ovarios	0,24
Testículos	0,16

Fuente: Gamma-Beta Trazadores

## ANEXO ° 5

### MDP-Sn

Ácido Metilendifosfónico 5.0 mg

Nombre del producto:	MDP - Sn
Forma farmacéutica:	Pólvo liofilizado para solución inyectable.
Composición:	Cada vial contiene:
	Ácido metilendifosfónico 5.0 mg
	Cloruro estannoso dihidratado 0.5 mg
	Ácido ascórbico 0.5 mg

**Acción farmacológica:** Luego de la inyección intravenosa de <sup>99m</sup>Tc MDP cerca del 50% de la dosis es acumulada y retenida en el hueso, y aproximadamente 50% de cada dosis se excreta por la orina dentro de las siguientes 24 horas. En el plazo de 3 horas la absorción ósea es aproximadamente 40-50% de cada dosis. El complejo se separa de la sangre rápidamente y en el plazo de las primeras 3-6 horas cerca de 50% de cada dosis se excreta en la orina. La absorción esquelética del complejo ocurre en función del flujo de sangre hacia el hueso y de la eficacia ósea en la extracción del complejo. Los cristales minerales óseos están generalmente formados por hidroxiapatita, y el complejo parece tener afinidad por estos cristales en el hueso.

**Indicaciones:** Este producto está indicado para su uso en diagnóstico luego de su preparación con el <sup>99m</sup>Tc-pertechnetato de sodio. El <sup>99m</sup>Tc-MDP se utiliza en centellografía ósea para definir áreas de osteogénesis alterada.

**Interacciones con otros medicamentos:** Ninguna conocida.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al <sup>99m</sup>Tc MDP o a cualquiera de los componentes.

**Precauciones:** El producto no debe ser administrado directamente al paciente y debe ser usado únicamente en la preparación del complejo <sup>99m</sup>Tc MDP. El contenido del vial no es radiactivo, luego del marcado con pertechnetato de sodio-<sup>99m</sup>Tc se torna radiactivo por tanto se deberá mantener en un blindaje adecuado y manejarse con cuidado empleando apropiadas medidas de seguridad para minimizar la exposición de radiación tanto al personal clínico como al paciente. El paciente debe tomar líquidos inmediatamente después del examen para minimizar la dosis de radiación en la vejiga y procurar eliminar el contenido de la vejiga cuando el examen esté completo y con la mayor frecuencia posible durante las próximas 4 a 6 horas.

Los resultados óptimos de la proyección de imagen se obtienen 1 a 4 horas después de la administración. La solución no debe ser utilizada si esta turbia. La calidad de la imagen se puede afectar por obesidad del paciente, edad avanzada, y deterioro de la función renal. Una concentración anormal de radiactividad implica la existencia de la patología subyacente, pero se requieren mayores estudios para distinguir las lesiones benignas de las malignas.

**Carcinogénesis, mutagénesis, Infertilidad:** No se ha realizado estudios de largo plazo en animales para evaluar el poder carcinogénico, potencial mutágeno, o afección de la fertilidad en machos o hembras.

**Embarazo:** Categoría C para la FDA. Estudios de reproducción en animales no se han realizado. Tampoco se sabe si puede causar daño fetal en embarazadas o puede afectar la capacidad de reproducción. Considerar la aplicación a embarazadas si es realmente necesario. Idealmente, los exámenes con radiofarmacéuticos, especialmente éstos electivos en naturaleza, en mujeres en edad fértil, se deben realizar durante los primeros días (aproximadamente 10 días) del inicio de la menstruación.

**Lactancia:** El <sup>99m</sup>Tc MDP se excreta en leche humana. Por lo tanto, sustituir la lactancia por fórmula para bebés.

**Pediatría:** La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos no se han establecido.

**Advertencias:** Esta clase de compuesto se sabe que forman complejos con cationes como calcio. Tener especial precaución en pacientes que tienen, o están propensos a tener hipocalcemia (por ejemplo: alcalosis). Los informes indican deterioro de las imágenes cerebrales usando la inyección del pertechnetato de sodio <sup>99m</sup>Tc precedidas por una exploración ósea usando un agente que contiene iones estañosos. Este deterioro puede dar lugar a imágenes cerebrales falso-positivo o falso-negativo. Se recomienda que a las imágenes cerebrales precedan a procesos de imágenes óseas. Alternativamente, un agente de imagen cerebral tal como inyección de pentetato de tecnecio <sup>99m</sup>Tc puede ser empleado. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides que pueden ser riesgosas para la vida han ocurrido con el uso del complejo <sup>99m</sup>Tc MDP. Las manifestaciones incluyen: SOC, hipotensión, pérdida de la conciencia, disnea, cianosis, sibilancia, rash generalizado y prurito.



**Instrucciones para la  
preparación del  
<sup>99m</sup>Tc-MDP.**

Se debe disponer de equipo de soporte adecuado y personal entrenado.  
Los radiofármacos deberán ser usados por profesionales calificados en el uso y manipulación adecuada de radionucleidos. Si la solución inyectable de Pertecnecio de sodio-<sup>99m</sup>Tc contiene oxidantes no deberá ser empleada.

Este procedimiento debe ser realizado por profesional calificado a fin de garantizar la calidad del radiofármaco y la seguridad tanto del paciente como del operador.

**Precauciones para el Procedimiento de Preparación**

El polvo liofilizado en el vial es estéril y no pirogénico, no contiene ningún preservante.

Se debe usar un procedimiento aséptico y blindaje de jeringa cuando se adiciona la solución de <sup>99m</sup>Tc- pertecnecio de sodio al vial con el polvo liofilizado, al retirar el radiofármaco y al administrar la dosis al paciente. Se debe usar guantes a prueba de agua para prevenir la posibilidad de contaminación radioactiva de las manos.

**Realizar las siguientes operaciones bajo estrictas condiciones de asepsia y acorde a normas de radioprotección:**

Retirar el vial del refrigerador y esperar a que alcance la temperatura ambiente (10°C a 30°C).

Se debe usar guantes a prueba de agua durante el procedimiento de preparación.

Colocar el vial en un blindaje de plomo adecuado.

Retirar el disco central del precinto del vial y desinfectar el tapón de caucho con un germicida.

Con una jeringa estéril, retirar 1 a 4 mL de solución estéril, y sin oxidantes de <sup>99m</sup>Tc- pertecnecio de sodio, con una actividad máxima de 300 mCi (11100 MBq), luego asepticamente adicionar la solución al vial conteniendo el polvo liofilizado.

Colocar la tapa de blindaje y agitar durante 2 a 3 minutos, asegurándose la disolución total del contenido del vial. Las operaciones de marcación deben realizarse evitando la incorporación de aire.

Examinar el contenido del vial. La solución no debe ser usada si la solución no es clara y libre de partículas extrañas, o si presenta decoloración en la inspección visual.

Medir la radioactividad usando un sistema de calibración adecuado y registrar en la etiqueta del blindaje de plomo antes de la administración del paciente.

Etiquetar el vial con la siguiente información: nombre del radiofármaco, actividad, volumen, concentración de actividad, fecha y hora de marcación, y hora de expiración.

Antes de la administración al paciente debe verificarse el pH, pureza radioquímica y la dosis.

En condiciones asepticas retirar la toma para control y las dosis a utilizar por paciente.

**Incompatibilidades**

Ninguna conocida.

**Reacciones Adversas**

Generalmente reacciones de hipersensibilidad caracterizada por picazón, erupciones de piel, hipotensión, escalofríos, náuseas y vómitos. Raramente se presentan vértigos y astenia. Reacciones adversas asociadas al uso de <sup>99m</sup>Tc-MDP se han identificado durante uso de post-aprobación. Reacciones anafilácticas/anafilactoideas que pueden ser de amenaza para la vida e incluir shock, hipotensión, pérdida de la conciencia, disnea, cianosis, y sibilancia. Se ha presentado también erupción local o generalizada con picazón e irritación cutánea, dolor de cabeza, malestar, edema de las extremidades, y artralgia. Estos síntomas se pueden presentar minutos después o se puede presentar después de varias horas post-administración del <sup>99m</sup>Tc-MDP.

**Estabilidad:**

La solución inyectable de <sup>99m</sup>Tc-MDP es estable por 6 horas.

**Almacenamiento:**

Conservar refrigerado entre 2 - 8 °C.  
No utilizar después de la fecha de expiración indicada en su envase.  
Periodo de validez - 24 meses.

**Dosis y vía de  
administración:**

Luego de la preparación con la inyección libre de oxidantes de <sup>99m</sup>Tc-MDP la dosis sugerida en un paciente medio (70 kilogramos) es 370-740 MBq (10-20 mCi) por vía intravenosa. La imagen post inyección es óptima en 1 a 4 horas.  
La dosis paciente se debe medir por un sistema conveniente de calibración de la radioactividad inmediatamente antes de la administración. Se recomienda la administración lenta de la droga durante 30 segundos.

**Tratamiento en caso de  
sobredosis:**

No se requiere ya que se utiliza en cantidades muy pequeñas (trazas).

Consultar al médico o al farmacéutico para cualquier aclaración sobre la utilización del producto y comunicar cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto.

Importado y comercializado por droguería EE SRL.  
Av. Benavides 245 Of. 804 - Miraflores, Lima

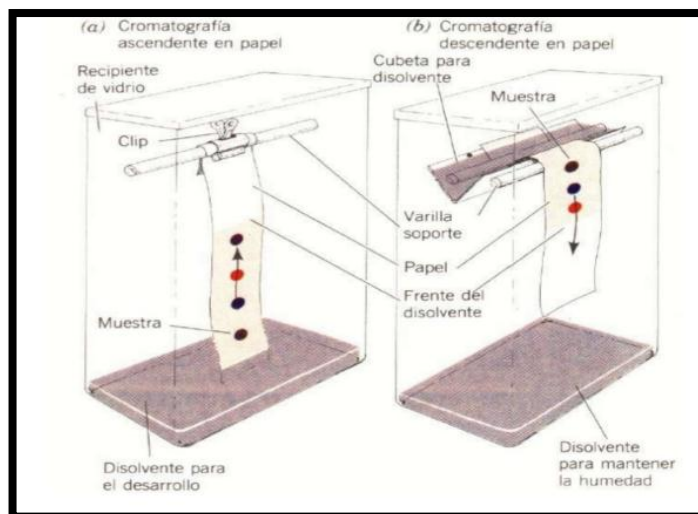


## ANEXO N ° 6



Fuente: Control de Calidad en Medicina Nuclear.

## ANEXO N° 7



Fuente: Control de Calidad en Medicina Nuclear.

## ANEXO N° 8

$$Rf = \frac{X}{S}$$

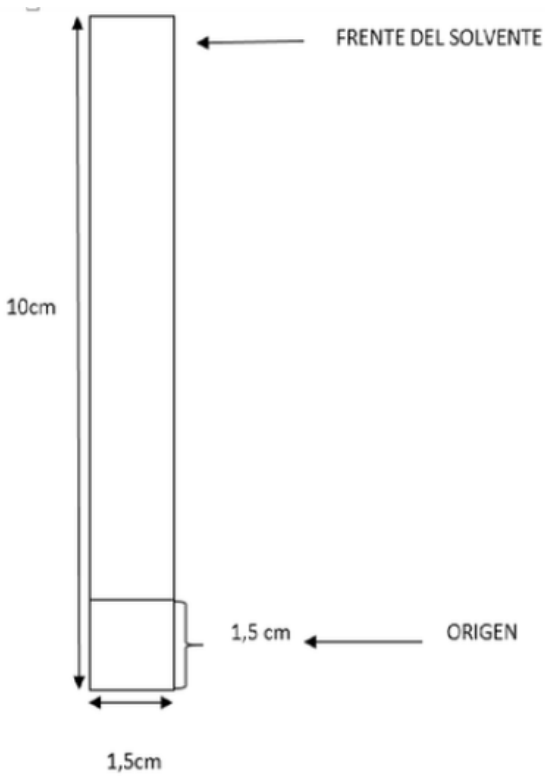
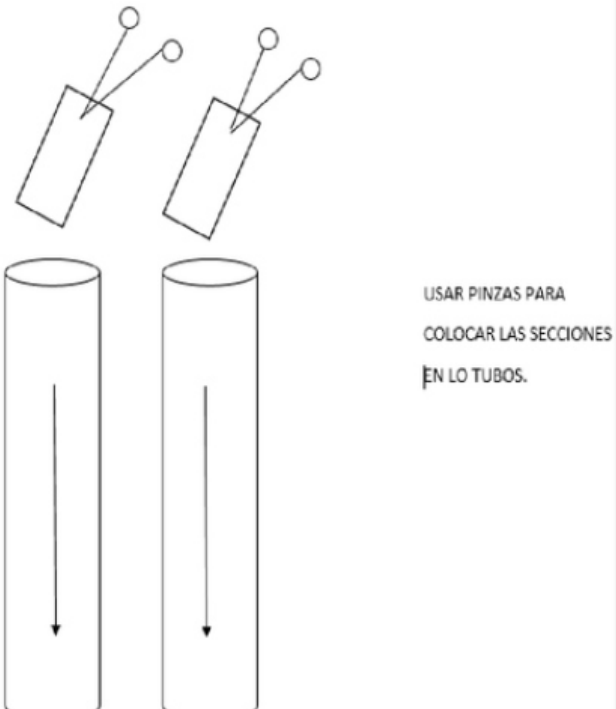
Fuente: Técnicas Cromatográficas.

## ANEXO N° 9

TÉCNICA CROMATOGRÁFICA	
INSUMOS	PREPARACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>^{99m}\text{Tc}</math> MDP</li> <li>- Papel Whatman N°03</li> <li>- Acetona, solución salina</li> <li>- Tubo de ensayo con tapón</li> <li>- Gradillas</li> <li>- Pinzas, tijeras</li> <li>- Contador de pozo o activímetro</li> <li>- Jeringa con aguja calibre 25 – 27 G</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corte cuidadosamente las hojas en tiras individuales 1,5 cm de ancho por 10 cm de largo.</li> <li>- Con un lápiz marque la tira de 1,5 cm de un extremo este es el origen, donde se colocará una pequeña gota de la muestra de material radioactivo para el control de la pureza radioquímica.</li> <li>- La tira puede apoyarse contra el borde del tubo de ensayo de modo que quede en forma vertical.</li> <li>- PRE- EQUILIBRADO: El solvente se coloca en el tanque antes de que se introduzca la tira de papel</li> </ul> <p>*la atmosfera del tubo es en efecto la del vapor del solvente</p>

Fuente: Programa Asistido de capacitación a Distancia para

Tecnólogos en Medicina Nuclear.

PROCEDIMIENTO	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realice la cromatografía por duplicado para los radiofarmacos usando los solventes ya mencionados .</li> <li>- Coloque cuidadosamente una gota de cada radiofarmaco en el origen de la tira</li> <li>- No permita que seque mancha, coloque la tira inmediatamente usando pinzas con el extremo del origen hacia abajo en el tanque cromatografico apropiado.</li> <li>- Permita que el solvente migre por la tira. Cuando el frente corrida se haya desplazado por el papel whatman la distancia deseada generalmente entre 8 y 10 cm saque la tira y marque con un lapiz el frente de la corrida</li> <li>- Coloque los recortes en distintos tubos de ensayo marcados.</li> <li>- Cuento en el activimetro en la escala para medir 99m Tc o en un contador de pozo.</li> <li>- Aplique una gotita, en caso de usar un contador de pozo.</li> <li>- Aplique varias gotas, en caso de usar un activimetro</li> </ul>	 <p>USAR PINZAS PARA COLOCAR LAS SECCIONES EN LO TUBOS.</p>

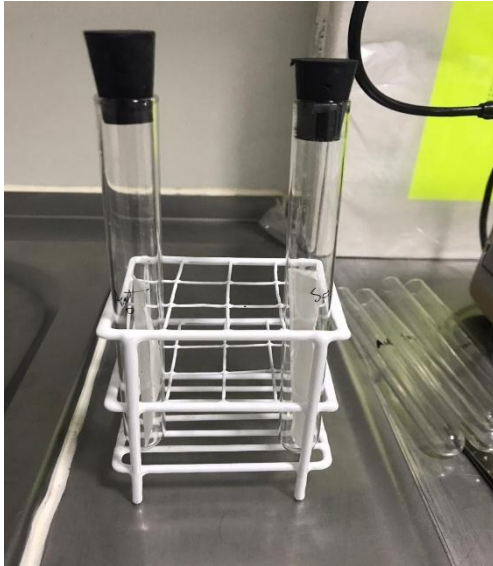
Fuente: Programa Asistido de capacitación a Distancia para Tecnólogos en Medicina Nuclear.

CÁLCULO	VALORES NORMALES
<p>- El porcentaje de actividad de las siguientes dos impurezas se calcula:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Pertecneciato libre ( <math>^{99m}\text{TcO}_4^-</math> ) es decir (E)</li> </ul> $\frac{C}{(C + D)} \times \frac{100}{1} = (E)$ <ul style="list-style-type: none"> <li>•Reducido e hidrolizado(<math>^{99m}\text{TcO}_2^-</math> ) es decir (F)</li> </ul> $\frac{B}{(A + B)} \times \frac{100}{1} = (F)$ <p>- Pureza radioquímica(PQR) del <math>^{99m}\text{Tc}</math> – MDP:</p> <p>=100 – ( % reducido / hidrolizado + % libre)</p> <p>=100 – ( E + F)%</p>	<p>- El radiofármaco debería ser lo mas puro posible para obtener la mejor calidad de imagen. Las impurezas por sobre un limite aceptable provocarían una biodistribución desfavorable y una calidad de imagen distorsionada. Por eso se establece los limites normales.</p> <p>% de <math>^{99m}\text{Tc}</math>-MDP = &gt; 90%</p> <p>% de <math>^{99m}\text{TcO}_4^-</math> = &lt; 3%</p> <p>% de <math>^{99m}\text{TcO}_2^-</math> = &lt; 3%</p>

Fuente: Programa Asistido de capacitación a Distancia para Tecnólogos en Medicina Nuclear.

## ANEXO N° 10

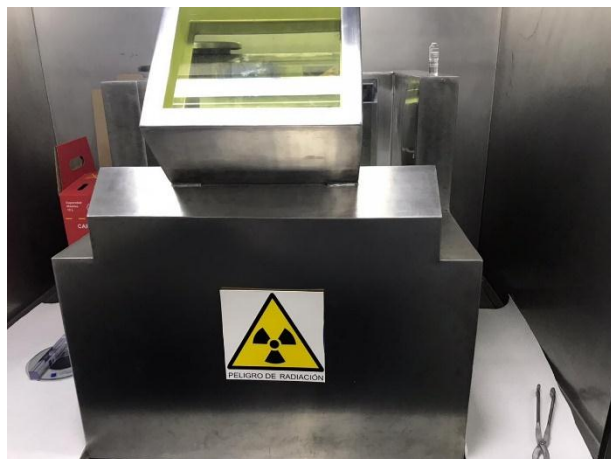
### PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA DE CONTROL DE CALIDAD MEDIANTE CROMATOGRAFÍA



**Papel Whatman con solución salina y  
acetona (solventes)**

**Solventes**





**Castillo**

**Tubos con el papel Whatman en el castillo**



**Fuente:** Elaboración propia.



## ANEXO N° 11



### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### CONTROL DE CALIDAD

RADIOFÁRMACO.....

- FECHA DE CONTROL RADIOQUIMICO:.....
- FECHA DE PREPARACIÓN KIT:.....
- PARTIDA N°:.....
- LOTE N°:.....

#### CROMATOGRAFIA ASCENDENTE SOBRE PAPEL

- SOPORTE:.....
- SOLVENTE:.....
- TIEMPO:.....
- PUREZA:.....  
Bg:.....

SOLVENTE 1:..... SOLVENTE 2:.....

1.....

1.....

2.....

2.....

OBSERVACIONES:.....

Leyenda:

\_\_\_\_\_  
FIRMA

1. Frente del solvente
2. Origen

Fuente: INAMEN Bolivia

## ANEXO N° 12

### VALIDEZ DE CONTENIDO: PRUEBA BINOMIAL: JUICIO DE EXPERTOS

CRITERIOS	N° de Jueces					p
	1	2	3	4	5	
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	1	1	1	1	1	5
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	1	1	1	1	1	5
3. La estructura del instrumento es adecuado	1	1	1	1	1	5
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas. (claros y entendibles)	1	1	1	1	1	5
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable	1	1	1	1	1	5
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	1	1	1	1	1	5
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	1	1	1	1	1	5
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	1	1	1	1	1	5

Se ha considerado lo siguiente:

1 (SI) = De acuerdo= Criterio aceptable

0 (NO) = En desacuerdo= Criterio no aceptable

Se observa la opinión de los 5 expertos respecto al instrumento. Se aplicó la prueba binomial con la que, de acuerdo con el resultado obtenido, el instrumento tiene una **VALIDEZ PERFECTA.**

### ANEXO N° 13



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**



Ing. Italo Cavassa Morales

Gerente de PET SCAN PERÚ - CAM:

Presente.-

Es grato dirigirme a usted para hacerle llegar un saludo cordial y hacerle esta solicitud para manifestarle lo siguiente:

Siendo egresada de la E.P. de Tecnología Médica de la especialidad de Radiología, con el proyecto de tesis titulado “Control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el centro avanzado de medicina nuclear PETSCAN, Lima – Enero, 2019”

Por tal motivo, recurro a usted para solicitar el permiso para ejecutar la investigación en el servicio de medicina nuclear del Centro de medicina nuclear e imagenología molecular PET SCAN PERÚ - CAM que Ud. dirige.

Asimismo adjunto una copia del proyecto de tesis que describe el protocolo de investigación del comité de ética, para la evaluación respectiva.

Aprovecho la ocasión para hacer extensivo las muestras de mi especial consideración y estima.

Atentamente.

---

Sihomara Aréstegui Martínez  
Cod. alumno13010156

## ANEXO N° 14

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Pureza Radioquímica	Porcentaje de pureza radioquímica. (PQR)	Es la proporción de radioactividad total que está presente en la forma química especificada.	Para los radiofármacos tecneciados la pureza radioquímica debe ser superior al 90%.	$^{99m}\text{Tc-MDP}$ .	Cuantitativa.	% de $^{99m}\text{Tc-MDP} = > 90\%$ .	Formato de recolección de datos.
	Porcentaje de impureza.	Tecnecio libre así como los estados reducidos del tecnecio.	Reducidos al mínimo de modo que no interfieran en el estudio diagnóstico.	Pertecneciato libre ( $\text{TcO}_4^-$ ), coloidal (reducido hidrolizado) ( $\text{TcO}_2^-$ ).	Cuantitativa.	% de $^{99m}\text{TcO}_4^- = < 3\%$ . % de $^{99m}\text{TcO}_2^- = < 3\%$ .	Formato de recolección de dato
Control de calidad	Resultados	Es un método físico para el control de la pureza radioquímica de un fármaco que sea capaz de separar especies	El radiofármaco es apto para ser liberado para su distribución y uso .	Aceptable.	Cualitativa.	Nominal.	Técnica cromatográfica.

**Fuente:** Elaboración Propia

mediante cromatografía		químicas presentes en la preparación.	El radiofármaco no es lo suficientemente bueno para ser usado en la obtención de imágenes.	No aceptable.			
---------------------------	--	--	---	---------------	--	--	--

ANEXO N° 15  
MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el centro avanzado de medicina nuclear PETSCAN, Lima – Enero, 2019	¿Cuál es el resultado de evaluar el control de calidad mediante cromatografía del radiofármaco 99m Tc-MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima-enero, 2019?	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Evaluar el control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima – enero, 2019</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medir el porcentaje de pureza radioquímica de 99mTc-MDP</li> <li>• Medir el porcentaje de impurezas del Pertecneciato libre (TcO4-)</li> <li>• Medir el porcentaje de impurezas del coloidal (reducido – hidrolizado) (TcO2-)</li> </ul>	El control de calidad mediante cromatografía en el radiofármaco Tc 99m – MDP en el Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN de Lima – enero del 2019 es aceptable.	<p>PUREZA RADIOQUIMICA</p> <p>CONTROL DE CALIDAD MEDIANTE CROMATOGRAFIA</p>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <p>Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.</p> <p><b>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</b></p> <p><b>Población y muestra:</b> Constituido por los controles de calidad de la pureza radioquímica del 99mTc – MDP utilizados en los estudios gammagráficos del Centro Avanzado de Medicina Nuclear PETSCAN durante el mes de enero del 2019</p> <p><b>Técnica:</b> La técnica empleada para la recolección de datos fue la observación</p> <p><b>Instrumento:</b> Formato de Recolección de datos</p>

**Fuente:** Elaboración Propia